

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 66

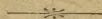
FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SYPHILIS NERVEUSE

QUESTION DE LA DUALITÉ DU GERME
THÉRAPEUTIQUE



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 mars 1921

PAR

Rodolphe DESAGE

né à Oran le 27 octobre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

VEDEL, professeur, *président*.
LISBONNE, professeur
RIMBAUD, agrégé
MARGAROT, agrégé

} Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL

1, Quai de Sauvages, 1

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la
SYPHILIS NERVEUSE
QUESTION DE LA DUALITÉ DU GERME
THÉRAPEUTIQUE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 66

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SYPHILIS NERVEUSE

QUESTION DE LA DUALITÉ DU GERME
THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 mars 1921

PAR

Rodolphe DESAGE

né à Oran le 27 octobre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

VEDEL, professeur, *président*.
LISBONNE, professeur
RIMBAUD, agrégé
MARGAROT, agrégé

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL

1, Quai de Sauvages, 1

1921



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. GILIS.
Histologie.....	VIALLETON.
Physiologie.....	HEDON.
Physique médicale.....	IMBERT.
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Botanique et Histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	BOSC.
Pathologie interne.....	N....
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie.....	N....
Clinique médicale.....	DUCAMP.
Clinique chirurgicale.....	VEDEL.
Clinique obstétricale.....	TEDENAT.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	FORGUE, <i>assesseur</i> .
Clinique ophtalmologique.....	VALLOIS.
Clinique des maladies des enfants.....	MAIRET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	TRUC.
Clinique gynécologique.....	BAUMEL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	ESTOR.
	De ROUVILLE.
	MOURET.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON, MAIRET.
Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS, RODET
Secrétaires honoraires : MM. GOT, IZARD.

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique des maladies des voies urinaires.....	MM. JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie.....	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine.....	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	EUZIÈRE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	MARGAROT.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale.....	ETIENNE.
Accouchements.....	DELMAS (P.).
Pharmacologie.....	GALAVIELLE.
Matière médicale.....	CABANNES.
Stomatologie.....	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. LEENHARDT GAUSSEL. EUZIÈRE. RIMBAUD MARGAROT.	Chirurgie.....	MM. RICHE.
			ETIENNE.
		Accouchements.....	LAPEYRE.
			DELMAS (P.).
Anatomie.....	DELMAS (J.).	Histoire natur.....	GALAVIELLE.
Histologie.....	GRYNFELTT.		CABANNES.
		Chimie.....	MESTREZAT
		Physique.....	PECH.

Examineurs de la Thèse

MM. VEDEL, professeur, <i>Président</i> .	MM. RIMBAUD agrégé.
LISBONNE, professeur.	MARGAROT, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

Faible témoignage de mon affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DU LYCÉE D'ORAN

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS PENDANT LA GUERRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR VEDEL
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de ma thèse.*

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR ARDIN DELTEIL
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE D'ALGER

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer notre vie d'étudiant, qu'il nous soit permis d'adresser nos plus sincères remerciements à nos maîtres des Facultés d'Alger et de Montpellier.

Pendant cinq longues années la guerre a interrompu nos études. Le peu de pratique que nous avons acquis dans notre vie médicale militaire n'est cependant pas à dédaigner, et nous sera certainement utile dans notre vie professionnelle.

Nous adressons l'hommage de notre respectueuse reconnaissance à tous nos maîtres de la Faculté de Montpellier et des hôpitaux, qui par leur science et leur enseignement ont rendu nos études à la fois plus sérieuses et plus intéressantes.

A M. le professeur Tédénat, de Montpellier, nous disons tous nos remerciements pour l'aide paternelle qu'il nous a accordée pendant l'année où nous avons été externe dans son service. Il nous a donné l'éducation chirurgicale nécessaire à tout médecin, avec une clarté, une originalité, des détails personnels et si pratiques que ses leçons resteront pour nous autant de souvenirs qui guideront notre vie professionnelle.

A M. le professeur Rimbaud, nous ne savons comment

exprimer notre gratitude. Nous avons eu un réel plaisir à suivre assidument les leçons d'un maître aussi estimé.

Son enseignement clinique attire dans son service tous les étudiants de notre Faculté, car ils y trouvent la science claire et précise d'un maître dont la valeur est si justement appréciée.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la
SYPHILIS NERVEUSE
QUESTION DE LA DUALITÉ DU GÉRME
THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Nous nous faisons un devoir de remercier M. le professeur Rimbaud, de nous avoir inspiré le sujet de notre thèse.

Nous nous sommes efforcé de traiter de notre mieux, un sujet sur lequel on a beaucoup écrit, mais qui n'en reste pas moins obscur. Bien des maîtres, cliniciens et savants l'ont discuté, le discutent et le discuteront. Les avis sont très divers, chacun reposant sur une pratique clinique et des bases scientifiques qui rendent le débat plus délicat et plus complexe.

Nous avons essayé de dégager des conclusions de ces théories diverses.

Tout ce qui intéresse l'étude de la syphilis des centres nerveux a une portée sociale trop importante pour que le moindre petit travail (sans prétention) de mise au point n'ait quelque utilité.

En ce qui concerne la thérapeutique de la neuro-syphilis nous estimons qu'à l'heure actuelle il ne faut pas

demandeur à nos spécifiques des résultats trop heureux, car le traitement même de la syphilis banale est sujet à caution.

Nous sommes surpris de voir combien depuis Fournier, les idées sur la guérison de la syphilis ont évolué.

Fournier ne concevait pas que le mercure puisse ne pas guérir ce qui était nettement syphilitique ; pour lui mercure et iodure étaient les agents thérapeutiques certains et efficaces de la diathèse, et si une catégorie d'affections d'origine syphilitique « chose inouïe dans la syphilis » résistait à ce traitement, il en déduisait que ces affections n'étaient pas de nature syphilitique ; il imagina ainsi les affections para-syphilitiques.

Actuellement au contraire nous avons conscience de la valeur toute relative de nos agents thérapeutiques, et si une lésion spécifique nous résiste, nous ne désespérons pas qu'un jour un nouvel agent thérapeutique plus efficace, n'en vienne à bout.

Si les arsenicaux ont eu et ont encore leur temps de popularité, ils céderont un jour leur place à quelque médication nouvelle.

« L'arsenobenzol, dit M. Leredde, devra être abandonné à son tour, lorsque nous connaîtrons des agents thérapeutiques plus énergiques ».

Quel contraste voyons-nous déjà entre le jeune syphiligraphe s'élançant dans sa spécialité avec l'ardent désir de sursaturer à outrance tous ses malades avec des arsenicaux, et le vieux praticien dont la thérapeutique est plus éclectique et qui, tout en accordant ses faveurs à l'arsenic, cause avec prudence des résultats obtenus.

L'arsenic est un médicament « qui fait merveille »,

mais il semble exagéré de voir certains de ses partisans en faire un médicament aussi efficace qu'innoffensif, sur lequel on peut compter à coup sûr. Il en est qui affirment la guérison certaine de la syphilis ; c'est là, peut être une affirmation bien imprudente, car cette guérison se fonde sur des réactions de Wassermann dont la négativité ne permet aucune conclusion. Cette réaction, plus physico-chimique que biologique, malgré son utilité clinique, a une valeur théorique trop discutable pour permettre une affirmation de guérison.

Nous n'en connaissons pas le mécanisme intime, nous ne savons pas si l'action de nos agents spécifique sur les humeurs, sur l'anti-corps inconnu, ne rend pas négative cette réaction malgré la persistance du tréponème.

Certains ne disent-ils pas même avoir rendu positive une réaction de Wassermann chez des sujets non syphilitiques (?) par simples injections de novarsenobenzol ? Certains ne viennent-ils pas de montrer que les enfants de malades déclarés « guéris » étaient entachés d'hérédo-syphilis ?

Si donc le traitement de la syphilis banale est bien problématique, à plus forte raison, la thérapeutique de la neuro-syphilis est-elle encore incertaine. Quelque soit le mode d'emploi des spécifiques actuels, nos résultats ne pourront être meilleurs, tant que nous n'aurons pas la « therapia sterilisans magna », et encore à ce moment serons nous impuissants contre les lésions constituées secondaires des centres nerveux.

PREMIÈRE PARTIE

LA SYPHILIS NEUROTROPE

Il nous semble qu'on ne peut actuellement entreprendre un travail sur la thérapeutique de la syphilis cérébro-méningo-médullaire, sans parler de la question de la dualité du virus de la syphilis.

« Bien naturellement, dirait Fournier, cette doctrine, comme toute innovation introduite dans la pathologie, a rencontré des adversaires et suscité des objections ».

Le spirochète neurotrope, a été mis en évidence par MM. C. Levaditi, et A. Marie de l'Institut Pasteur de Villejuif.

L'importance de cette question n'échappe à personne. S'il y a deux germes différents, il est rationnel de chercher pour chacun d'eux une thérapeutique appropriée.

Nous voulons assayer de mettre au point cette question, avec les résultats que l'on possède pour l'instant.

HISTORIQUE. — Les recherches effectuées en vue de déterminer l'étiologie de la paralysie générale et du tabès, tout en montrant le rôle incontestable de la syphilis, ont mis en lumière certains faits qui dès 1863, éveillèrent la curiosité des cliniciens.

1. — *Paralysie générale et tabès conjugaux.* — Dès 1863, Kjellberg, signale un cas de paralysie générale conjugale.

Dès 1885, Vigl, relate un cas de tabès chez la femme d'un tabétique.

La littérature médicale nous signale depuis environ 350 cas de paralysie générale ou de tabès conjugaux.

Citons parmi ces cas ceux déjà bien connus, mais si curieux qu'on ne peut traiter cette question sans les mentionner :

En 1893, Morel Lavallée, relate l'observation d'une fille qui en 1870, donne la syphilis à son amant, étudiant, qui meurt paralytique général. En 1871, elle contamine un deuxième étudiant, qui meurt aussi paralytique général. Un troisième subit le même sort. Enfin un quatrième et cinquième amant meurent aussi paralytiques.

En 1898, Mendel, cite le cas d'un homme syphilitique, mort de paralysie générale, sa femme, infectée par lui, se remarie ; le second mari devient tabétique, et la femme présente bientôt les symptômes du tabès.

En 1908, Marie et Beaussart, citent le cas d'une femme, qui, en 1897, donne à un homme la syphilis suivie de paralysie générale. Cette femme le quitte pour vivre avec le frère du malade, qui à son tour devient paralytique. Elle a un troisième amant qui subit le même sort. Enfin elle-même meurt paralytique générale. Ces auteurs font remarquer en 1910, que les cas de paralysie générale conjugale sont devenus assez fréquents depuis qu'on les recherche systématiquement.

En 1902. Leuridan, cite un mari qui contamine successivement sa femme et une fille de journée. La pre-

mière devient paralytique générale, la deuxième tabétique, ainsi que lui-même.

2. *Contaminations directes.* — Brossius, cite le cas d'un ouvrier d'une verrerie, syphilitique depuis peu, qui infecte 7 de ses camarades. Cinq d'entre eux présentent des signes de tabès ou de paralysie générale.

3. *Paralysie générale et tabès héréditaires.* — Ameline, en 1900, constate un cas d'hérédité similaire pour 34 cas de paralysie générale des parents.

Semper, dans sa thèse en 1905, conclut que dans les premières années de la syphilis des parents les fausses couches sont nombreuses, et que les enfants nés de parents qui deviennent paralytiques, peuvent aussi devenir paralytiques généraux.

Bonneau, en 1905, estime à 6 o/o la proportion d'enfants issus de paralytiques, qui deviennent eux aussi paralytiques.

Dans cette proportion il convient de comprendre les enfants nés avant la syphilis des parents, et ceux nés à une période tardive de cette syphilis : il convient encore de remarquer que parmi les enfants non paralytiques, il en est un grand nombre atteints d'autres affections nerveuses (épilepsie, comme le signale Fournier, démence, maladie de Little), et dont les manifestations morbides sont peut être *non dues à l'hérédité nécropathique, mais surtout à l'héredo-syphilis active.*

Dès 1898, Wahl, conclut que toutes les affections nerveuses peuvent se rencontrer chez les enfants issus de malades atteints de paralysie générale.

Alzheimer, sur 100 paralysies générales juvéniles, trouve 25 fois la paralysie générale chez les parents.

4. *C'est la vérole à lésions cutanées primaires et secondaires discrètes qui donne de préférence une atteinte des centres nerveux.* — D'autre part la syphilis nerveuse semble moins commune dans les pays où la syphilis cutanée est grave.

Fournier, disait : « Ce sont les syphilis moyennes et bénignes qui paraissent fournir le plus fort contingent d'accidents cérébro-médullaires ».

Mauriac, avoue qu'un fait qui le frappa beaucoup « ce fut la bénignité de l'accident primitif » chez ses malades atteints de syphilose cérébro-spinale.

Naturellement les cliniciens essayèrent de s'expliquer le pourquoi de ces curieuses constatations.

Certes toutes les causes prédisposantes (alcoolisme, cérébralité, arthritisme, hérédité), furent invoquées, mais elles ne peuvent expliquer tous ces faits qu'en admettant « un hasard providentiel de circonstances étiologiques ».

Fatalement devait naître l'hypothèse qu'il existait une syphilis spéciale, à « virus nerveux ».

« Le terrain, dit M. Souques, imprime au virus banal des modifications qui le spécialisent », et il compare le fait à ce qui se passe pour le staphylocoque pyogène vulgaire, qui, comme l'ont démontré en 1900, MM. Besançon et Labbé, pris dans une arthrite, a subi l'accoutumance, et inoculé à des animaux par la voie veineuse, se localise presque exclusivement sur les jointures.

« Il n'est pas illogique, dit-il, de supposer que certains virus syphilitiques, peuvent jouir de la même propriété.

De cette façon on concevrait le tabès conjugal en

invoquant l'origine commune de la syphilis des deux conjoints ».

C'est donc à la suite de constatations cliniques et à la suite d'hypothèses émises par des cliniciens que les savants de nos laboratoires ont essayé à l'aide de la bactériologie et de la médecine expérimentale de déterminer des bases scientifiques permettant de régler rationnellement la question.

MM. C. Levaditi et A. Marie semblent avoir apporté des résultats de laboratoire si importants qu'ils ont aussitôt suscités une « réaction de défense » de la part de nos éminents cliniciens.

Nous allons essayer de nous faire une idée sur les résultats obtenus par MM. Levaditi et Marie et sur les hypothèses de M. le professeur Sicard et de M. H. Gougerot.

Ce sont là les trois principaux travaux sur cette question.

TRAVAUX DE MM. LÉVADITI ET A. MARIE.

Dans les annales de l'institut Pasteur de novembre 1919, ces savants nous donnent les résultats de travaux dont le début remonte à novembre 1913. Ils ont inoculé, en séries, à des lapins, le tréponème provenant de lésions cutanées graves. A une autre série de lapins, ils ont inoculé le tréponème, retiré des centres nerveux d'un paralytique général.

Ces deux sortes de tréponèmes ont subi des passages successifs de lapins à lapins et ces auteurs constatent nettement que chacun de ces groupes de tréponèmes possède des propriétés différentes de celles de l'autre groupe.

1. *Période d'incubation.* — Le virus nerveux a une incubation particulièrement longue : de 127 jours d'abord, puis de 5 à 6 semaines au 3^e passage.

Le virus dermatrope a d'abord une incubation de six semaines, incubation qui décroît pour ne pas dépasser 15 jours.

2. *Aspect des lésions.* — Le virus nerveux engendre des lésions superficielles, érosions plus ou moins étendues, couvertes de squames et entourées d'une zone d'infiltration dermique qui est limitée aux papilles et à la zone superficielle du derme.

Au contraire, le virus dermatrope donne des lésions ulcéreuses, indurées, à base cartilagineuse ; l'infiltration est profonde et l'endarterite très marquée.

Pour le virus nerveux les spirochètes ont une affinité particulière pour les épithéliums de la couche de malpighi, et ne dépassent pas la couche basale.

Au contraire, le spirochète dermatrope s'infiltré partout, autour des vaisseaux, dans toutes les zones dermiques.

3. *Evolution.* — Tandis que les altérations produites par le virus dermatrope guérissent vite, au contraire celles déterminées par le virus nerveux ne guérissent qu'avec une extrême lenteur en 89 à 193 jours (remarquons cependant qu'elles guérissent).

4. *Virulence.* — Le virus dermatrope, après de nombreux passages chez le lapin, reste pathogène pour les singes inférieurs; au contraire, le virus nerveux se montre non virulent pour les singes inférieurs après un seul passage chez le lapin. La même constatation est faite pour la virulence de ces 2 espèces chez l'homme.

5. *Immunité croisée.* — Le virus dermatrope n'immunise pas le lapin contre le virus nerveux et réciproquement.

MM. Levaditi et Marie concluent : « Si donc certains syphilitiques montrent *tôt ou tard* des symptômes de paralysie générale ou de tabes, c'est *qu'à un moment donné, au cours de l'évolution de leur maladie*, ils se trouvent infectés par un tréponème à affinité élective pour les centres nerveux. »

Remarquons immédiatement combien ces conclusions sont à la fois judicieuses et restreintes, n'exprimant pas plus que ce que l'expérience permet d'affirmer.

Dès que ces résultats furent connus, des cliniciens les jugèrent comme acquis, mais d'autres protestèrent.

M. le professeur Sicard éleva des critiques sérieuses et le Congrès de la Société de Neurologie de juillet 1920 consacra ses séances à la question de la « syphilis nerveuse et son traitement. »

Des articles sur cette question furent publiés dans la Presse médicale, émanant de MM. Levaditi et Sicard.

Essayons de dégager une conclusion de ces idées en apparence opposées.

OPINION DE M. SICARD. — M. Sicard au Congrès de Neurologie de 1920 soutient la théorie de l'unité microbienne de la syphilis. Il développe surtout ses idées dans la Presse médicale du 28 juillet 1920.

Nous ne voulons pas remettre en parallèle chacune des critiques émises et les réponses faites par M. Levaditi, mais nous voulons seulement retenir les conclusions faites par M. Sicard.

M. Sicard admet que le spirochète peut acquérir dans les centres nerveux une virulence tissulaire particulière.

«Quand le tréponème, dit-il, se serait fixé dans l'intimité même du parenchyme nerveux, il serait « sensibilisé » au contact du protoplasma et deviendrait inapte à coloniser dans les tissus autres que le tissu nerveux ». Et plus loin il nous dit encore : « le spirochète se trouve là au contact d'une constitution chimique particulière, d'un protoplasme nerveux, riche en lécithine,

en graisses phosphorées, en lipoïdes divers. Il sera à même d'acquérir des caractères nouveaux de résistance.»

Mais, nous semble-t-il, M. Levaditi n'a pas soutenu que les deux spirochètes neurotrope et dermatrope n'avaient pas une souche commune; on trouve chez ces messieurs la précision du savant qui ne laisse pas son imagination faire des hypothèses dépassant les résultats.

M. Levaditi et M. Marie nous disent bien : «...La question est de savoir si les syphilitiques voués au tabes et à la paralysie générale sont contaminés dès le début par une variété à part de tréponèmes ou bien si cette variété se crée ultérieurement par suite d'une adaptation progressive due précisément à sa vie dans les centres nerveux. *A notre avis les deux hypothèses, celle de la différenciation initiale primitive et celle de l'adaptation progressive, loin d'être incompatibles, s'associent au contraire pour expliquer mieux les particularités du virus neurotrope.* »

Il est donc un fait sur lequel ni « unicistes » ni « dualistes » ne discutent : c'est qu'un microbe peut acquérir, par la vie dans un tissu, des caractères et une affinité particulière. Libre alors à chacun d'eux de dire « c'est le même microbe avec des propriétés spéciales » ou bien « c'est un autre microbe. »

Une telle discussion aurait pu trouver place pour bien d'autres microbes que le spirochète.

Nous avons déjà relaté la communication de MM. Besançon et Labbé sur le staphylocoque pyogène « arthrotrope ». N'admettons pas plusieurs races de streptocoques, en particulier un streptocoque ayant une extrême

affinité pour le derme de la face et y déterminant l'érysipèle facial ?

N'en arrive-t-on pas à admettre que le rhumatisme polyarticulaire aigu est provoqué par des microbes multiples acquérant pour les articulations une affinité remarquable ?

N'avons-nous pas un bacille de Koch bovin donnant surtout une tuberculose ganglionnaire et un bacille de Koch humain dont l'affinité pour l'appareil pulmonaire ne peut être nié ?

Certes l'état de suractivité physiologique ou d'excitation morbide des organes peut favoriser cette localisation élective, mais il y a quelque chose de plus, il y a des propriétés nouvelles de la graine qui s'adapte au tissu. Cette vie même d'ailleurs « in loco minoris resistentiæ » détermine le tropisme du microbe.

Quand à soutenir que ces localisations sont l'œuvre du hasard, c'est avoir recours à un raisonnement extrême qui n'est capable que de masquer notre ignorance.

Bien des faits actuellement incontestables passaient jadis pour le résultat *d'un hasard providentiel*. Les rapports de la paralysie générale et de la syphilis, n'étaient-ils pas dûs *au hasard des circonstances* à l'époque où des cliniciens sérieux affirmaient ne trouver la syphilis que dans 1 cas pour 100 des paralytiques généraux !

M. Sicard n'attache cependant pas aux expériences de MM. Levaditi et Marie une grande importance, parce que ces expériences ont montré que *chez le lapin* il n'y avait pas immunité croisée, c'est-à-dire que le virus neurotrope immunisait contre le neurotrope, mais non contre le dermatrope. Cette propriété montre bien

une différenciation *nette* entre les deux virus, mais elle prouve, dit M. Sicard « que le lapin ne réagit pas comme l'homme. »

Or il nous paraît bien imprudent de conclure de la sorte parce qu'on n'a pas réussi à inoculer du virus syphilitique à des malades atteints de paralysie générale.

La question de l'immunité syphilitique chez l'homme est très complexe et dépend de facteurs importants.

L'immunité est fonction du temps écoulé depuis l'inoculation première.

Peut-on comparer l'immunité d'un lapin syphilité depuis peu avec l'immunité d'un paralytique général atteint de syphilis depuis 15 ou 20 ans ?

Chez le lapin existe une syphilis autrement localisée que chez ce paralytique ; les réactions humorales sont toutes différentes parce que nous observons une même maladie aux deux stades extrêmes et dans des états différents.

CONCLUSIONS. — Nous concluons des observations de MM. C. Levaditi et A. Marie et de M. Sicard que le spirochète peut acquérir par sa vie dans les centres nerveux une affinité pour ces centres ; il devient donc « neurotrope » ce qui ne signifie pas qu'il ne soit plus un spirochète syphilitique capable de créer des lésions contagieuses et de provoquer toutes les lésions propres à la syphilis ; en d'autres termes, ce n'est pas un autre virus, mais c'est un virus différencié.

HYPOTHÈSES DE M. H. GOUGEROT. -- « Il est de notion courante, dit M. Gougerot, que le spirochète affecte certaines localisations : le revêtement cutanéomuqueux, les méninges, les os. Pourquoi cette élection de certains tissus? » Sans pouvoir répondre à cette question, l'auteur nous développe l'hypothèse de l'état de sensibilisation du syphilitique. . .

« La sensibilisation, nous dit-il, est cet état de l'organisme infecté qui explique qu'un individu, au début non sensible, réagisse ensuite vivement à une action parasitaire. Le spirochète inoculé à la peau, prolifère, secrète des toxines, imprègne l'organisme ; a le temps de le sensibiliser, de s'adapter, et lorsqu'il passe dans le sang il n'est pas détruit, il pullule et la spirochetémie devient suffisante pour provoquer l'explosion secondaire » ; et il ajoute « ce sont des sensibilisations locales qui expliquent certaines élection dans les récives et l'évolution progressive si grave des parasymphilis. »

Ainsi donc l'atteinte des centres nerveux pourrait être la conséquence d'une sensibilisation élection de ces centres, par une toxine neurotrope.

Cette sensibilisation, si on l'admettait, pourrait être favorisée par toute cause héréditaire ou acquise mettant les centres nerveux en état d'infériorité.

Nous pourrions certes répéter là aussi ce que disait M. Vallon en 1897 au congrès de Moscou : « Celui-là se trouve dans les meilleures conditions pour devenir paralytique général qui, héréditairement prédisposé aux

maladies mentales, contracte la syphilis et l'arrose d'alcool. »

Mais tout ceci ne nous explique pas pourquoi des syphilitiques qui ont toutes les prédispositions héréditaires et acquises « revendicables » ne manifestent aucune lésion des centres nerveux ; pourquoi d'autres, sans tares connues deviennent paralytiques généraux ; pourquoi en certains cas, la syphilis nerveuse semble n'engendrer que la syphilis nerveuse. La bactériologie nous donnera une solution irréfutable de la question le jour où l'on parviendra à obtenir des cultures pures viables de spirochètes.

L'hypothèse de M. Gougerot, est cependant à retenir pour deux points principaux ; d'une part elle nous explique pourquoi la syphilis reste latente pendant 15 ou 20 ans, et détermine alors les lésions si graves des centres nerveux ; graves parce qu'il semble bien qu'il y ait une imprégnation toute particulière par le virus, telle que la thérapeutique reste impuissante ; graves encore parce qu'elle atteint un organe très sensible et des plus importants de l'organisme humain.

En second lieu M. Gougerot, parle de toxines sécrétées par le spirochète. Cette notion n'est pas nouvelle. Avant Fournier, on avait déjà émis cette idée. Des auteurs admettaient en effet que les affections que Fournier catalogua para-syphilitiques, étaient non dues au spirochète, mais à sa toxine. C'est selon eux, ce qui expliquait qu'elles n'étaient pas curables par les agents spécifiques.

Strümpell, principalement soutint cette hypothèse,

prenant pour exemple ce qui se passait pour le bacille de Kelbs et Löffler.

Fournier, s'éleva contre cette conception : « N'est-il pas, dit-il, absolument prématuré de faire intervenir dans une doctrine de pathogénie la toxine d'un microbe qu'on n'a jamais vu, d'un microbe dont on ne saurait encore affirmer l'existence ».

Depuis Schaudinn, nous le connaissons ce microbe, et quoique rien ne nous permette d'affirmer qu'il a une toxine, nous ne pouvons concevoir qu'il ne se comporte pas comme les autres microbes, au moment où en bactériologie on tend à penser qu'un microbe n'est pathogène que par sa toxine et non par lui-même.

Il y a là une question que le laboratoire n'a pas encore éclaircie, mais nous croyons qu'elle nous réserve de grosses surprises et d'efficaces indications.

Pour la question qui nous préoccupe, l'ignorance dans laquelle on est encore sur cette toxine, ne permet nullement à l'hypothèse de M. Gougerot, de nous être utile, à moins d'admettre que ce tropisme du microbe détermine des modifications de la toxine, qui alors provoquerait électivement la lésion.

CONCLUSIONS

Nous concluons donc de notre petite étude que seule la théorie de la différenciation du germe par le tissu peut nous expliquer les questions obscures de pathogénie de la syphilis des centres nerveux. Théorie basée non seulement sur l'expérience clinique, mais encore sur les travaux de l'Institut Pasteur.

Cette hypothèse ne deviendra une certitude que lorsque l'on aura des cultures pures de spirochètes. — « Cette idée que le spirochète, a son entrée dans l'organisme peut, dit M. Sanguinetti, prendre [telle direction de fixation plutôt que telle autre, n'est point de nature à nous surprendre. Tout est élection chez l'être vivant ; et la vie n'est que l'expression délicate et mystérieuse de cette élection et de ces tropismes variés ».

Notre conception nous conduit aux déductions pratiques suivantes :

Un syphilitique peut être atteint d'une lésion syphilitique de ses centres nerveux de trois façons :

1. — Par un spirochète banal déterminant des lésions vasculaires auxquelles feront suite des lésions nerveuses secondaires (Lésions secondaires de Fournier. Artérioparalyse générale de Sanguinetti).

2. — Par un spirochète banal envahissant un système nerveux atteint de tares héréditaires ou acquises, et

par suite en état d'infériorité, offrant au spirochète un terrain propice à son développement et à son neurotropisme (alcool, cérébralité, traumatisme, hérédité névropathique (?) excès vénériens, arthritisme) (La co-existence de lésions nerveuses et de lésions cutanées syphilitiques peut alors s'observer).

3. — Par un spirochète précédemment devenu neurotrope chez un individu à système nerveux taré. Ce neurotréponème envahissant le nouvel organisme se fixe électivement sur les centres nerveux (Pallio paralysie générale de Sanguinetti. Paralysie générale et tabès conjugaux et héréditaires).

DEUXIÈME PARTIE

Thérapeutique de la Syphilis des centres nerveux

Les notions de l'action de la syphilis sur les centres nerveux, n'ont commencé à se préciser que vers 1880.

Que n'a-t-on pas cependant écrit depuis sur la thérapeutique de ces affections ! Quel est le traitement, aussi irrationnel que possible qui n'ait pas été essayé, et qui n'ait pas, malgré tout, obtenu un semblant de succès !

Cette variabilité dans les résultats et dans la thérapeutique est la preuve la plus accablante de notre impuissance en certains cas trop nombreux !

Cependant nous ne devons pas médire sur l'œuvre accomplie et les progrès obtenus !

Il serait injuste de dire ce que disait Fournier en 1894, sur les affections para-syphilitiques : « A force de science, on est arrivé à ne plus rien savoir, au moins de certain ! Divergences et obscurités, voilà ce qui subsiste ».

Non, il y a des résultats, des principes cliniques, des indications thérapeutiques que tous les praticiens acceptent ; même dans les insuccès, presque tout le monde est en général d'accord. Il n'y a que dans le détail de la thérapeutique que les divergences sont réelles.

La notion de l'efficacité des agents anti-syphilitiques sur certaines affections nerveuses n'est pas de date récente.

Dès 1644, le hasard voulut que Thierry de Herry guérisse par le mercure des accidents spasmodiques et d'épilepsie chez un syphilitique.

En 1802, Benjamin Bèll, nous rapporte que « une femme, enfermée depuis deux ans, comme folle, ayant été soumise au traitement mercuriel pour des ulcérations suspectes avait été guérie à la fois de l'aliénation mentale et de l'accident cutané ».

Fournier, fut le premier à mettre au point cette importante question. S'il est depuis ses remarquables travaux, d'autres cliniciens qui aient continué son œuvre, nous devons remarquer que pour ces affections nerveuses comme pour la syphilis, l'œuvre de Fournier, reste directrice de toutes les recherches et de tous les travaux.

En syphiligraphie, l'arsenic a détroné le mercure, mais en neurologie, on n'a pas osé abandonner totalement ce vieil agent thérapeutique qui donnait déjà de bons résultats en certains cas.

Avec les arsenicaux on a aussi des succès et des insuccès ; si l'arsenic semble supérieur au mercure, il n'est pas parfait, ou du moins il ne nous paraît pas parfait en neurologie. Les résultats sont tellement variables que nous pouvons toujours répéter ce que disait Ricord : « Avec la vérole, tout est possible comme guérison, l'impossible même quelquefois ».

Jusqu'à la découverte du 606 par Ehrlich, le mercure et l'iode étaient les seuls agents spécifiques dont on disposait.

Leur action était nettement reconnue sur certaines affections syphilitiques nerveuses (syphilis cérébrale) ; leur insuccès était commun contre certaines autres (para-syphilis de Fournier).

Pour la syphilis cérébrale, Fournier, conclut que le traitement par le mercure et l'iode est impuissant dans la proportion de 47 cas sur 138. Le succès dépend de la précocité du traitement.

Pour le tabès les résultats les plus heureux dans les cas traités précocément sont l'immobilisation de la maladie, mais l'action du mercure est « indirecte, infidèle, toujours incomplète, se réduisant pour nombre de cas à néant ».

Contre un tabès ancien le traitement « reste absolument inerte ». « Voila dit-il un point qui pour moi, ne souffre pas discussion ». Quant à la paralysie générale vraie, Fournier avoue n'en avoir « jamais guéri un seul cas, dans sa longue pratique ».

Les résultats de Fournier, ont été admis par la majorité des cliniciens. Mais cependant de temps à autres des travaux discordants attirent l'attention.

Des auteurs citent des observations de paralysie générale et de tabès améliorés et guéris par le traitement mercuriel.

Lejeune, dans sa thèse en 1902, nous rapporte des cas de guérison par le traitement au benzoate de mercure en injections intra-musculaires journalières ; il cite cinq cas de paralysie générale et huit de tabès guéris.

Malgré ces cas isolés, jusqu'à la découverte du 606, les résultats de Fournier, prévalurent ; à tel point que

des auteurs renoncèrent à entreprendre tout traitement spécifique contre la paralysie générale.

En 1906, Leuret, conclut dans sa thèse que le traitement doit se borner à l'hygiène du malade et à sa surveillance : « le mercure, dit-il, est inutile et même nuisible ».

Les méthodes modernes de diagnostic par l'étude des humeurs, la ponction lombaire, la découverte des arsenicaux, ont modifié toutes les conceptions thérapeutiques aussi bien de la syphilis banale, que de la syphilis des centres nerveux. Il serait déplacé de faire ici l'historique de ces progrès cliniques. Nous voulons nous borner à établir ce que tous les cliniciens admettent sur le traitement des affections des centres nerveux *en général*. Puis nous essaierons de concevoir ce que doit être pour chaque groupe de lésions une thérapeutique rationnelle et appropriée.

I. — INDICATIONS GÉNÉRALES

A. *Le traitement doit être institué le plus précocement possible.* — C'est un principe logique, admis de tout temps. Il convient de combattre la maladie à un moment le plus rapproché possible du début de ses manifestations cliniques.

A ce point de vue la réaction de Wassermann et l'examen du liquide céphalo rachidien sont des guides précieux.

Fournier a mis, en évidence, une cause des insuccès dans le traitement tardif. Les lésions spécifiques créent des lésions secondaires définitives contre lesquelles tout agent spécifique reste forcément impuissant,

« Que voulez-vous, nous dit-il, que fasse le mercure ou l'iode, contre une oblitération ou un ramollissement ? »

Que peut-on contre une cicatrice fibreuse, une sclérose nettement constituée ? Il faut donc attaquer la maladie le plus près possible de son début. Dans ce cas, même pour la paralysie générale, on peut obtenir de bons résultats.

Il ne faut certes pas exagérer et donner à certains aliénistes, un prétexte de critique facile. C'est un peu trop demander que de traiter des malades que l'on étiquette paralytiques généraux « à la phase *préclinique* ». Nous ne sommes certes pas, en droit, dans ce cas de

dire qu'il y aurait eu, chez ce malade une paralysie générale !

Disons plutôt, qu'il faut traiter ces malades dès le début de la phase clinique, dès qu'un petit symptôme et un liquide céphalo rachidien nettement altéré nous font soupçonner la maladie.

Malgré la valeur de l'examen du liquide rachidien, nous ne pouvons comprendre de tels malades parmi des paralytiques.

Des examens, d'ailleurs, de liquide céphalorachidien, faits systématiquement, en particulier, par M. le professeur Sicard, ont prouvé que des syphilis latentes, ne donnant généralement aucune lésion cliniquement appréciable présentaient un liquide altéré.

Un état neurasthénique chez un syphilitique, avec forte albuminurie et forte lymphocytose rachidienne seront un signal d'alarme suffisant. Peu importe le diagnostic, le traitement s'impose.

Il est du devoir du praticien de traiter immédiatement le malade, comme si la maladie la plus grave était fermement diagnosticable.

Nous devons avouer que malgré cette précocité, le traitement pourra ne pas être aussi satisfaisant qu'on le souhaiterait.

La tâche la moins ingrate appartient, non au neurologue, mais au syphiligraphe. C'est un traitement très précoce et prolongé de la syphilis à son début qui préservera le malade d'une atteinte de ses centres nerveux par le spirochète. Ici, plus qu'en toute autre circonstance, il vaut mieux prévenir que guérir. L'idéal est de créer une barrière arsénicale ou mercurielle précoce et

durable qui arrête et tue le spirochète au moment où il traversera les humeurs pour se disséminer dans l'organisme et dans les centres nerveux. Le syphiligraphe doit se persuader qu'il traite son malade, non pour faire disparaître une lésion cutanée mais pour lui éviter le tabes ou la paralysie générale !

B. EXAMEN DE LABORATOIRE. — a) *Réaction de Wassermann du sang.* — Cette réaction quoiqu'ayant ici une importance moins grande que dans la recherche de l'étiologie d'une syphilis banale a cependant en de nombreux cas une certaine valeur. Elle permet d'abord un diagnostic étiologique précoc dans des cas douteux. Une réaction hyperpositive chez un malade ayant de légers troubles nerveux devra être un signal d'alarme.

Mais il convient de remarquer que cette réaction peut être hyperpositive sans qu'il y ait atteinte des centres nerveux, et, d'autre part, elle peut être négative alors qu'il y a des lésions nerveuses.

Dans tous les cas où elle est positive, notre thérapeutique devra s'inspirer d'un principe, c'est que tout en luttant contre la lésion nerveuse, il faut lutter contre la syphilis causale ; il faut donc qu'en toute circonstance les séro réactions faites au cours du traitement, s'affaiblissent et deviennent négatives.

Mais l'examen du liquide céphalo-rachidien est plus instructif et plus précis parce que ses réactions sont plus tardivement, plus lentement et plus difficilement influencées.

b). *Le liquide céphalo-rachidien.* — L'étude de ce liquide doit être faite au point de vue cytologique, chimique et sérologique.

1) *Etude cytologique* : « La lymphocytose rachidienne, disait M. Milian en 1911, est le témoin des phénomènes inflammatoires qui se passent dans les méninges, comme la rougeur, l'œdème, l'infiltration sont les témoins des inflammations cutanées ».

L'infection méningée est à la base de toutes les affections syphilitiques des centres nerveux ; l'altération du liquide témoigne de cette infection ; cette altération cytologique se manifeste par une augmentation notable des globules blancs, en général des lymphocytes. Mais on peut observer de la lymphocytose dans des syphilis latentes, silencieuses, sans que cela puisse faire présager des accidents nerveux.

Cependant une forte lymphocytose, surtout coexistant avec de légers troubles nerveux, est un symptôme certain qui commande aussitôt une thérapeutique efficace. Chez les paralytiques généraux, on trouve à côté des lymphocytes des mononucléaires, des plasmazellen, et des polynucléaires lors des poussées aiguës. En général, l'hypertension coexiste avec ces altérations.

Etude chimique : Normalement le liquide céphalo-rachidien contient 0.2 à 0,3 d'albumine pour 1.000 et pas de globuline. Les modifications chimiques sont souvent plus précoces que la lymphocytose. Dans la syphilis des centres nerveux on constate une forte quantité d'albumine et la présence des globulines ; cette présence a surtout une importance de diagnostic très grande.

Etude sérologique : Le Wassermann du liquide céphalo-rachidien, dont la positivité est en général en

rapport avec la présence des globulines donne une indication autrement précise que le Wassermann du sang ; cette séro-réaction peut être positive alors qu'elle est négative dans le sang. Elle renseigne sur la plus ou moins grande imprégnation des centres nerveux par le virus syphilitique.

L'étude de ces trois réactions a une très grande importance au début et au cours du traitement. — L'indication majeure est d'essayer de rendre le plus normal possible le liquide céphalo-rachidien. Ses altérations disparaissent plus difficilement que la positivité du Wassermann du sang.

Cette étude sera un moyen de contrôle pour s'assurer de l'efficacité du traitement et de la durée d'application de la thérapeutique.

La ponction lombaire est entrée dans la pratique courante parce qu'elle est inoffensive et donne des indications précises.

c) *Le traitement doit être assez énergique.* — Tout le monde est d'accord pour estimer que le traitement doit être tel qu'il puisse être efficace ; mais sur la question des doses les avis sont très partagés. Nous ne voulons pas ici fixer des conclusions, car nous estimons que la thérapeutique ne peut pas être uniforme pour tous les cas. Cependant un principe doit nous guider. En médecine, comme en toute chose, comme même en politique, il faut savoir éviter les extrêmes ! Le « pas assez » est inutile, le « trop » est nuisible !

Nous croyons devoir réserver à la dernière partie de notre travail, les limites que nous croyons convenables à chaque groupe de lésions nerveuses de la syphilis.

d) *Le traitement doit être de longue durée.* — Il est admis d'une façon absolue que même à la période initiale de la syphilis, le traitement doit être régulier et soutenu. Erlich avait tout d'abord cru avoir découvert un agent thérapeutique stérilisant l'organisme en une seule application. La réalité est autre ; l'arsenic est plus actif, mais comme le mercure, il exige une action prolongée.

A plus forte raison ces indications sont-elles primordiales dans la syphilis nerveuse. Le parasite est à l'abri au sein du tissu nerveux, protégé par une infiltration cellulaire dense ; le traitement soutenu devra être mené avec patience ; l'amélioration clinique ne devra pas nous arrêter, il nous faut obtenir la disparition de la séro-réaction et des modifications du liquide céphalo-rachidien, indices de l'activité de l'infection causale. Une fois ce résultat obtenu, le malade subira encore un certain temps un traitement de sûreté et devra périodiquement être examiné, sans négliger l'étude de son liquide céphalo-rachidien.

Dans les cas rebelles on s'efforcera d'obtenir une atténuation relative et durable des altérations des humeurs.

e) *Hygiène du malade.* — C'est là une indication thérapeutique qui trop souvent perd la place primordiale qu'elle mérite. On lui a cependant de tout temps accordé des faveurs. Elle constituait pour certaines affections rebelles toute la thérapeutique et ceux qui affirment l'impuissance complète des agents spécifiques dans la paralysie générale déclarent que ce sont les

règles d'hygiène observées qui sont les facteurs uniques de l'amélioration.

Fourmier insistait sur l'hygiène spéciale du malade atteint dans ses centres nerveux et nous ne pouvons mieux faire que de suivre là aussi ses indications. Le talent d'un homme de génie est de faire du premier coup une œuvre où il n'y ait plus rien à retoucher.

1) Hygiène cérébrale. — Eloignement de toute cause susceptible de créer une excitation morbide sur le cerveau. Il faut un « stage de chômage intellectuel » complet et prolongé.

2) Excès vénériens. — Ils doivent être proscrits. Il faut remarquer qu'ils peuvent être eux-mêmes un symptôme morbide; leur action est néfaste, surtout pour les lésions médullaires; en outre des ébranlements nerveux ils déterminent une congestion intense des centres. Leur action est surtout marquée dans les récives; aussi faudra-t-il que cette indication soit prolongée après la guérison clinique.

3) Excès de toute sorte. — L'alcool doit surtout être interdit. Son action sur les centres nerveux est si universellement admise qu'il est superflu d'insister.

Les excès de table, les fatigues de tout genre doivent être évités; il faut éviter les exercices trop violents qui créent « des efforts congestifs de l'encéphale ».

4) Hygiène morale. — Eviter les émotions, les inquiétudes, les soucis, la colère; isolement relatif dans un endroit calme bien aéré, une vie régulière; de longues heures d'un bon sommeil seront des indications très utiles.

5) Hygiène de l'appareil digestif. — Le malade devra être surveillé au point de vue constipation et rétention d'urine, car il faut éviter que des affections secondaires aggravent le pronostic et rendent la thérapeutique impossible.

Ces complications sont celles qui, le plus fréquemment, sont les plus funestes au malades.

Pour qu'un traitement arsenical ou mercuriel puisse être soutenu, il faut que l'organisme puisse normalement éliminer l'agent toxique ; il faut par suite que les fonctions d'élimination soient normales : purgatifs, lavements, sondages seront donc indiqués le cas échéant.

6) Etat général. — La déduction normale de tout ce que nous venons de dire est qu'il faut que le malade ait un état général aussi bon que possible. C'est une notion acquise à présent universellement dans toutes les maladies infectieuses, notion dont la base est dans la théorie vitaliste de la Vieille Ecole Montpellieraine. Même dans une affection aussi chronique que la syphilis nerveuse, le microbe n'est pas tout ; il y a la résistance de l'organisme qui là peut être plus qu'ailleurs est nette, puisqu'il faut 15 ou 20 ans au spirochète pour faire la lésion.

Il faut donc soutenir l'état général. Le pronostic est mauvais chez un appauvri, un débilité, chez lequel il y a « diminution des puissances digestives » chez lequel s'installe « la dénutrition progressive, la cachexie ».

A chaque malade, en particulier, les indications toniques devront être déterminées car elles dépendent de facteurs variables d'un individu à l'autre et de l'état de l'affection nerveuse.

L'hydrothérapie pourra être indiquée, « agent tonique et régulateur des fonctions nerveuses ».

Rappelons au sujet de cette indication générale de vieilles idées qui aujourd'hui nous font sourire ! Certains n'admettaient-ils pas que la folie était due à l'anémie, aux troubles de la nutrition, si communs dans la syphilis banale, troubles qui au moins, selon Gaucher et Crouzet, préparent le terrain.

Nous croyons que l'on n'insiste plus assez sur ces indications hygiéniques, depuis que la découverte d'Ehrlich a mis en première ligne l'indication antiparasitaire ; on ne considère plus que le microbe, parce qu'il semble qu'on va pouvoir le détruire, et pourtant, en bien des circonstances, le spirochète semble s'amuser de nos prétentions !

D'autres indications « auxiliaires », comme disait Fournier, peuvent être faites dans des cas particuliers (hydrothérapie, bromure de potassium, électrothérapie) mais ce sont des indications particulières, symptomatiques à certains groupes d'affections ; aussi n'en parlons nous pas dans ce chapitre d'indications générales.

Remarquons d'ailleurs, pour terminer, que cette hygiène constituerait une bonne indication préventive que devrait suivre le plus possible tout syphilitique dès le début de son infection, autant que certaines de ces règles sont applicables à des gens normaux qui doivent nécessairement travailler pour vivre.

Que l'on attribue certaines améliorations plutôt à l'hygiène qu'aux agents spécifiques, peu nous importe, le principal n'est pas de faire de la réclame pour un

médicament, mais d'apporter au malade le plus de chances possibles de guérison ou d'amélioration.

f) Causes principales des échecs thérapeutiques. —

Après avoir essayé de concevoir ce qu'était la pathogénie de la syphilis nerveuse, et les indications générales, nous nous croyons permis d'aborder un chapitre qui nous autorisera à dégager certaines règles généralement admises. Malgré une thérapeutique sérieuse, il est des cas qui résistent à nos efforts.

Nous ne reparlerons pas des parasymphylis de Fournier. Cette conception s'écroule tous les jours ; M. Leredde résume les idées modernes en nous disant : « Le tabès et la paralysie générale ne sont pas des affections autonomes : ce sont des syndromes, de simples modalités anatomo-cliniques, reliées aux formes typiques de la syphilis cérébrale et spinale, par toutes les formes de passage... elles sont dues à une cause agissante, le spirochèète. »

Le spirochèète a été retrouvé dans l'écorce cérébrale des paralytiques généraux et Noguchi l'a retrouvé dans les cordons postérieurs sclérosés du tabès.

C'est la localisation de la lésion dans les différents étages de l'axe nerveux qui déterminera soit une myélite, soit un tabès, soit l'épilepsie, soit une syphilis cérébrale, soit une paralysie générale ; c'est là aussi l'idée directrice qui nous a dirigé dans ce travail, en envisageant la syphilis nerveuse en général.

Cette conception, toute logique, répond bien à toutes les constatations cliniques ; ne voyons nous pas des tabès évoluer vers la paralysie générale ? Ne voyons nous pas des paralysies générales se compliquer d'ataxie.

Ne trouve-t-on pas dans ces « pseudo paralysies générales » de Fournier un terme de passage entre la syphilis cérébrale et la paralysie générale ?

Dans notre étude sur la syphilis nerveuse congénitale et héréditaire, n'avons nous pas observé des rapprochements ? N'avons nous pas vu la femme d'un paralytique général devenir tabétique ; n'avons nous pas vu des enfants de paralytiques atteints d'épilepsie, atteints de maladie Little, atteints de toute sorte de lésions nerveuses, non par hérédité névropathique mais parce que la contagion congénitale ou héréditaire avait permis au spirochète d'envahir les centres nerveux.

Ainsi donc, il faut conclure que pour lutter contre la maladie, il faut lutter contre ce spirochète, avant qu'il ait déterminé des lésions irréparables ; que penserions nous d'un praticien qui après avoir mal soigné un varioleux, aurait la prétention de faire disparaître les cicatrices indélébiles qui ornent les téguments du sujet ?

Donc une première cause des insuccès sera une intervention tardive contre des lésions secondaires (ramolissement, sclérose, cicatrices). Le traitement peut éviter la mutilation de l'organe, mais ne peut recréer ce qui est détruit.

On nous objectera certes que ce qui importe, ce n'est pas la guérison anatomique, mais la guérison fonctionnelle, en se basant sur le cas de tabétiques guéris fonctionnellement malgré la persistance de lésions anatomiques retrouvés à l'autopsie. Il nous semble cependant qu'une généralisation n'est pas permise et que lorsqu'un rouage d'une montre est brisé, la montre ne peut plus

ainsi marcher, malgré toute la science du plus habile horloger.

Mais la lutte étant entreprise à temps, des déboires nous attendent ; il est difficile d'atteindre le spirochète dans les centres nerveux.

Vraiment ceci ne devrait pas nous étonner ; nous nous leurons peut-être sur nos résultats dans le traitement de la syphilis banale ! Nos armes contre le spirochète sont-elles si absolument efficaces qu'on peut le prétendre .

La longueur et la persévérance du traitement de toute syphilis, n'est-elle pas une preuve de la difficulté de stériliser l'organisme même avec l'arsenic ?

Il y a un fait, un seul fait incontestable, c'est que l'arsenic fait merveilleusement disparaître les lésions cutanées spécifiques ; mais n'oublions pas qu'il a en dermatologie, même pour les dermatoses non syphilitiques une action certaine et aussi rapide. Ce n'est pas parce que les lésions cutanées disparaissent que ce syphilitique est guéri ; certes les humeurs cessent d'être altérées, mais cela ne signifie pas que l'ennemi soit mort. La preuve est que les cliniciens recommandent de surveiller les malades après leur guérison :

Ehrlich a conçu un agent thérapeutique parasitrohope et non organotrope. Mais alors que devons nous conclure de ce principe, si nous admettons le parasite lui-même organotrope ?

Ces idées ne sont-elles pas susceptibles de nous faire réfléchir et de nous faire demander s'il n'y a pas là une cause de la difficulté de notre thérapeutique en syphilis nerveuse.

Quoique partisan de la différenciation neutrope du

spirochète, nous ne croyons pas que la difficulté d'atteindre le parasite dans les centres nerveux, soit due à ce neurotropisme.

Les expériences de M. Levaditi ont montré que le neuro-trepomène est lui aussi sensible à l'action de l'arsénobenzol, lorsque ce treponème est dans la peau ou dans la circulation générale.

La difficulté siège surtout dans le terrain (peut-être parce que le médicament n'est pas organotrope); cette hypothèse ne s'applique pas qu'au seul treponème. Nous avons pu observer dans le service de M. le professeur Tédénat, une malade atteinte d'ostéite typhique qu'il était impossible de guérir; il semble donc qu'il y ait des portions de l'organisme qui ne soient pas aussi perméables qu'on le souhaiterait aux agents thérapeutiques; les os, les centres nerveux sont les principales forteresses de défense du spirochète. Ceci nous explique pourquoi la syphilis la plus banale est difficile à stériliser. Nous savons déjà la difficulté qu'il y a à modifier le liquide céphalo-rachidien altéré.

Des expérimentateurs (Plaut et Steiner) nous ont montré que même le spirille de la fièvre récurrente, si sensible aux arsénicaux, résistait au traitement lorsqu'il se trouvait dans le liquide céphalo-rachidien.

La conception de ces difficultés a fait tenter l'expérience de porter le spirilicide dans les centres nerveux même.

On a essayé des injections intra-rachidiennes d'arsénobenzol à très faible dose (0.006 à 0.008). D'autres ont essayé des injections intra-rachéidiennes de sérum

arséno-benzolisé (Swift et Ellis); d'autres ont ajouté à ce serum une petite quantité d'arsénobenzol.

D'autres n'ont pas hésité, après trépanation, de faire des injections de serum de lapin salvarsanisé, sous la dure mère cérébrale. (Levaditi-Marie-de Martel).

En 1901, déjà Schachmann avait traité des myélites syphilitiques par injections épidurales et intra-rachidienne de benzoate de mercure. Déjà, avant cela, M. Sicard avait essayé les injections d'iodure de potassium.

Tous ces traitements sont trop dangereux pour être utilement entrepris; on ne peut que les citer à titre « historique ».

Selon Swift les méninges constituent une véritable barrière dont la perméabilité est accrue par tout processus d'inflammation chronique; et l'injection intra rachidienne de serum salvarsanisé avait pour but de provoquer cette action irritative tout en fournissant au liquide céphalo-rachidien des anticorps syphilitiques et une certaine dose de produit spirochéticide.

Or Keidel et Moore étudiant la perméabilité des méninges, ont conclu que chez l'individu normal, microbes, anticorps, et médicaments véhiculés par le sang, ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien.

A l'état pathologique, l'irritation des méninges accroît cette perméabilité, microbes et anticorps passent, mais les médicaments, et en particulier le mercure et l'arsenic ne passent pas ou ne passent qu'en minime quantité.

Flexner et Amoss, de leur côté, avaient remarqué que chez le singe l'injection intraveineuse de serum immu-

nisant ne provoque l'apparition d'anticorps dans le liquide céphalo-rachidien, que si l'on a déterminé une méningite aseptique par injection intra-rachidienne de sérum de cheval.

L'injection intraveineuse d'une émulsion de moëlle virulente ne produit la maladie chez le singe que si l'on a réalisé auparavant une méningite aseptique,

Mais il faut retenir ce fait, c'est que si l'irritation méningée favorise la perméabilité pour des microbes et des anticorps, elle ne favorise pas le passage du mercure et de l'arsenic.

De sorte que le spirochète peut traverser les méninges et se réfugier en un lieu où mercure et arsenic n'auront pas droit d'entrée ; ainsi il est même nuisible de pratiquer une injection intra-rachidienne irritative, précédant une injection intraveineuse de novarsenobenzol.

N'est-ce pas là l'explication de ce fait qui nous semble paradoxal : Depuis l'emploi des arsénobenzols à hautes doses, on voit des paralysies générales apparaître bien plus précocément que jadis, au bout de trois ans même !

D'autre part, MM. Morel et Mouriquand étudiant l'action du salvarsan sur des animaux ont constaté en 1914, que les animaux chez lesquels le salvarsan n'était pas éliminé mourraient intoxiqués. Il y avait rétention totale du médicament ; on le trouvait surtout au niveau du foie, et « on ne le trouvait pas dans les centres nerveux. »

Certes, depuis 1916, M. le professeur Richet nous a montré que des germes pathogènes peuvent lentement

s'adapter à un milieu antiseptique et y acquérir une qualité telle qu'ils puissent vivre, se développer, se reproduire là où auparavant ils mourraient, il est rationnel d'admettre que le spirochète puisse devenir mercurio-résistant ou arsénico-résistant; mais nous croyons que cette résistance semble bien extraordinaire lorsqu'on emploie *successivement* un traitement arsénical puis un traitement mercuriel.

Nous croyons donc que c'est surtout le terrain qui empêche de bien atteindre le spirochète. En outre de l'imperméabilité des méninges, comme le soutenaient à la réunion annuelle de neurologie de 1920, MM. Sicard et Ravaut, dans les centres nerveux, le spirochète est protégé par un protoplasme dense, « riche en lécithines, en graisses phosphorées, en lipoïdes divers » qui le dérobe à la thérapeutique antispirillaire classique. Notre médication pêche non pas par son principe thérapeutique *de parasitotropie* mais parce qu'elle n'est pas organotrope, parce qu'elle n'est pas *neurotrophe*.

Cette impuissance thérapeutique est une circonstance atténuante à certains traitements héroïques et aveugles que certains ont préconisés, traitements à peine dignes d'une expérimentation vétérinaire ! Certains ne nous disent-ils pas que pour faire parvenir l'arsenic dans les centres nerveux, il faut produire « un bouleversement général de l'organisme », un « cataclysme ».

Non nous ne devons pas nous laisser aller à des indications « extrémistes ». Essayons une thérapeutique sérieuse et consciencieuse, mais restons persuadés d'un principe, c'est que ni le mercure, ni l'arsenic ne sont les agents efficaces et certains que tous les praticiens

honnêtes souhaitent d'avoir un jour à leur disposition.

Nos succès, expliquons les par la valeur relative de nos armes spécifiques ; certains prétendent les expliquer par la mauvaise application du traitement, et en particulier, par l'emploi de doses trop faibles de médicaments. Sur ce sujet, les avis sont trop partagés pour pouvoir actuellement faire des déductions utiles ; ce sera l'œuvre du temps.

« En matière aussi difficile, aussi délicate, il y a toujours avantage à laisser murir les questions. »

2. INDICATIONS PARTICULIÈRES

A CHAQUE GROUPE DE LÉSIONS SYPHILITQUES DES CENTRES NERVEUX

Nous estimons que l'on ne peut pas et que l'on ne doit pas traiter toutes les lésions de la neuro syphilis de la même façon. Nous devons certes toujours utiliser la médication spécifique, mais la façon de l'employer varie suivant les circonstances ; notre thérapeutique doit être éclectique.

Nous divisons ces affections en trois groupes :

1° La syphilis du cerveau et de la moëlle ;

2° Le tabes ;

3° La paralysie générale.

Les traitements préconisés sont trop divers pour que nous ayons le désir de tous les étudier ou même de les citer. Nous nous bornerons à chercher ce qu'il y a de plus rationnel et de plus efficace dans les principaux actuellement utilisés, faisant la place qu'il convient à ceux que nous voyons employer avec succès par notre maître M. le professeur Rimbaud.

A. *Syphilis du cerveau et de la moelle.* — Nous comprenons dans ce groupe toutes les lésions cérébro-méningo-médullaires autres que le tabes et la paralysie générale.

Ce groupe comprend principalement la syphilis céré-

brale, l'hémiplégie, la paraplégie, les méningites, les méningo-myélites, l'épilepsie, l'atrophie musculaire progressive, les radiculites.

Dans ces cas, le traitement général ordinaire de la syphilis donne de bons résultats et la guérison à condition que la maladie ne soit pas trop ancienne.

Comme pour la syphilis banale, les arsenicaux ont ici une supériorité sur le mercure ; mais le traitement mixte donne surtout de très bons résultats.

Plusieurs composés arsenicaux se disputent les faveurs des cliniciens. Les deux principaux sont le novarsenobenzol et la sulfarsenobenzol.

Les injections intraveineuses de novarsenobenzol sont hebdomadaires, commencées à doses faibles (0,15), augmentées progressivement à 0,30, 0,45, 0,60, sans dépasser la dose maxima par injection égale à 1 cgr. 4/2 par kilog. de poids du malade. La dose totale par série devra être de 1 gramme par 10 kilogs de poids du sujet.

Lorsque la série est terminée, on entreprend une série d'injections intraveineuses de cyanure de mercure (1 centigramme tous les jours par séries de 12 jours). Si ces injections ne sont pas possibles on pourra ordonner 6 injections intramusculaires hebdomadaires de calomel à la dose de 0,05. à 0,10.

Nous ne voulons pas insister sur ce traitement qui est celui de la syphilis banale, mais nous voulons faire une petite remarque sur l'emploi des arsenicaux à fortes doses conseillé par des cliniciens.

Les arsenicaux à fortes doses (doses par injection dépassant la limite indiquée ci-dessus ou doses élevées trop

brusquement atteintes) déterminent dans les centres nerveux une vaso-dilatation brutale de ces centres déjà lésés. Les réveils neurotropiques, les accidents anaphylactiques, les accidents toxiques, l'ictère doivent ordonner plus de prudence.

La crise nitritoïde peut s'observer, quoique en général due à une mauvaise série de fabrication du médicament. Mais cette crise est néfaste pour le système nerveux.

Un malade atteint un jour d'une telle crise, nous fit le récit de ce qu'il avait éprouvé; en dehors des symptômes ordinaires à ces crises, de la vaso-dilatation intense cérébrale, si brutale et si dramatique, du côté de ses yeux les désordres, quoique passagers, n'en avaient pas moins été graves puisque pendant une minute il perdit totalement la vue.

De quels méfaits n'a-t-on pas accusé les arsenicaux ! en décembre 1920 des cliniciens leur attribuaient un cas de gangrène des extrémités.

En avril 1920, des cliniciens anglais signalaient 58 cas d'intoxication tardive, dont plusieurs suivis de mort par atrophie aiguë du foie.

Malgré cela tous les cliniciens qui les emploient *raisonnablement* sont unanimes à les déclarer sans danger.

Le résultat du traitement dans ces cas de syphilis cérébro-médullaire est souvent remarquable et rapide; on a vu des paraplégies flasques complètes, regresser presque complètement en 3 mois, comme le cas cité par M. Nicaud à la Société médicale des hôpitaux en octobre 1919.

B. *Traitement du tabes.* — Son traitement est plus difficile et moins bon que pour les affections du groupe précédent, parce que les premiers signes cliniques ne se manifestent qu'à l'installation de la lésion dégénérative, alors que dans le groupe précédent, c'est surtout une lésion inflammatoire ou irritative qui constitue les premiers symptômes.

Il a été même prouvé par des autopsies que des lésions de sclérose manifestes des cordons postérieurs pouvaient exister sans que les manifestations cliniques puissent faire penser à une ataxie à période aussi avancée.

Avant la découverte des arsenicaux, la thérapeutique possédait sur le tabes une certaine efficacité.

Fournier nous dit que si dans le tabes ancien il n'y a rien à espérer, dans le tabes confirmé « qui n'a pas encore dit son dernier mot », on obtient par le mercure un soulagement des vieux symptômes, la disparition des symptômes récents, une « immobilisation en l'état » de la maladie et quelques fois une régression appréciable.

Grasset disait : « Depuis qu'on traite au mercure nos ataxiques, le tabes ne marche plus ! »

D'autres auteurs parlent même de guérison complète. Le mercure a donc une action manifeste sur le tabes. Les arsenicaux agissent aussi fort bien, et leur action est surtout sensible sur les humeurs; l'amélioration déterminée est notable, les douleurs disparaissent, l'ataxie est diminuée.

L'abolition des réflexes et le signe d'Argyll Robertson persistent en général; mais là encore la maladie est

immobilisée. Le traitement doit cependant être prolongé.

On a essayé l'emploi des spécifiques de multiples façons et il semble bien que quels que soient les détails d'application, le traitement sérieux et soutenu donne d'heureux résultats.

On a parlé de guérison; des discussions surgissent souvent pour savoir quelle valeur attacher à ce terme.

Il nous semble plus logique et plus réel de parler de légère amélioration et d'« immobilisation en l'état ».

Il y a amélioration lorsque les douleurs disparaissent, lorsque l'ataxie s'atténue, lorsque les altérations du liquide céphalo-rachidien diminuent.

Si, par suite, on traite la maladie dès son début clinique même, avant les désordres graves, cette légère amélioration et l'immobilisation du processus pourront faire penser à une guérison. Mais en général les altérations du liquide céphalo-rachidien persistent, plus légères, mais nettes et, fait plus grave à retenir, le malade ne doit pas être totalement abandonné à sa vie normale, car le feu peut se rallumer, ce qui prouve qu'il reste un foyer latent. Cela est naturel, puisque nous ne pouvons avoir la prétention de stériliser un vieux syphilitique.

M. Leredde nous dit : « La durée des résultats thérapeutiques dépend non de l'agent antisiphilitique, qui a été employé mais simplement du degré de stérilisation qui a été obtenu; plus l'atténuation sera complète, plus on devra avoir confiance dans sa solidité et sa persistance, d'où l'importance des traitements prolongés ».

En aucun cas, nous ne sommes en droit de parler de guérison complète au sens exact du mot.

Les avis sont partagés sur le traitement qui semble le

plus efficace ; il nous semble qu'ils le sont tous pourvu qu'ils soient sérieusement faits, qu'ils soient assez forts et surtout prolongés avec patience, en y joignant les principes d'hygiène que nous avons indiqués ailleurs.

M. Leredde conseille purement et simplement le traitement intensif de la syphilis banale ancienne ; mais nous croyons que le traitement doit être plus soutenu qu'intensif.

M. Sicard préconise les injections journalières d'arsenobenzol à 0,15.

M. Crocq, de Bruxelles, emploie depuis dix ans les injections intra-musculaires de salvarsan et de néo-salvarsan à la dose de 30 à 90 centigr. (en solution à 1/10) toutes les 4 ou 5 semaines.

D'autres utilisent encore le mercure, surtout le cyanure. Et tous obtiennent des résultats relativement aussi bons.

Nous croyons qu'il y a intérêt à associer l'action du mercure et de l'arsenic ; l'iodure de potassium sera de plus un utile agent contre la sclérose.

Le traitement qui nous paraît le plus rationnel et que nous voyons employer avec succès par M. le professeur Rimbaud est le suivant :

Lorsque le malade se présente, on commence par lui faire un premier traitement de 6 semaines :

a) Six injections hebdomadaires intraveineuses de novarsenobenzol.

Les 2 premières à 0,15.

Les 2 suivantes à 0,30.

Les 2 dernières à 0,45.

b) Pendant ce traitement, on intercale deux fois par semaine, une injection intraveineuse de 1 à 2 centigr. de cyanure de mercure.

c) On donne de plus pendant ces 6 semaines 1 ou 2 grammes d'iodure de potassium par jour.

Puis on fait suivre ce traitement d'attaque du traitement d'usure suivant :

Il est fait tous les ans :

a) Une série de 12 injections intraveineuses de cyanure de mercure à 2 centigrammes.

b) Six mois après, 6 injections intraveineuses d'arsénobenzol aux mêmes doses qu'au premier traitement.

Le résultat est excellent lorsque le malade est ainsi traité dès la période préataxique, c'est-à-dire lorsque le tabès ne se manifeste que par l'abolition des réflexes et le signe d'Argyll Robertson et quelques douleurs qui l'amènent à la consultation.

En luttant avec persévérance les résultats sont absolument remarquables.

C. *Traitement de la paralysie générale.* — Nous en arrivons à l'atteinte syphilitique des centres nerveux, dont la thérapeutique a soulevé le plus de controverses et n'a trop souvent donné que déboires !

On a essayé toute espèce de traitement, on a appliqué les agents thérapeutiques de façons les plus diverses.

Avant la découverte du 606, la note dominante était l'incurabilité.

Sur cette question il ne faut pas trop se baser sur l'opinion des aliénistes, parce qu'ils ne voient les malades qu'à une époque où toute chance de succès est vaine pour toute thérapeutique.

La neurologie s'individualise de plus en plus, et quoique les rapports soient très étroits entre elle et la médecine mentale, elle s'en écarte de plus en plus, en évitant l'évolution vers la démence de beaucoup d'affections nerveuses.

Fournier, résume tout ce que l'on peut attendre du traitement mercuriel dans la paralysie générale : « Il n'en faut rien espérer ». Aussi essaye-t-il de la combattre par la prophylaxie, par un traitement anti-syphilitique précoce.

« La paralysie générale est d'autant plus rare que la syphilis a été bien traitée depuis son début ».

A peine quelques cliniciens ont-ils un avis différent.

Lejeune, en 1902, nous dit : « Il semble que les paralytiques généraux, jeunes, seuls, soient appelés à bénéficier du traitement. . . Ce qui disparaît en premier lieu ce sont les mouvements congésifs vers la tête; les embarras de la parole, les troubles intellectuels s'espacent et disparaissent peu à peu; les troubles de la motilité ne s'amendent que plus tard; les troubles pupillaires disparaissent avec une très grande lenteur ».

Son traitement consiste en injections intra-musculaires de benzoate de mercure, à 2 cgr. par jour.

Ces affirmations d'impuissance et ces observations d'efficacité d'un même agent thérapeutique pourraient nous étonner s'ils n'étaient pas très communs même dans le traitement général de la syphilis.

En 1906, Lebreton, est plus catégorique sur l'action du mercure. Et il n'exprime que l'opinion généralement admise, et que résume M. P. Marie : « Non seulement les malades ne guérissent pas, mais nous connaissons

des cas indéniables où les fortes doses de mercure ont produit des aggravations manifestes ».

Ainsi donc le mercure non seulement est inutile, mais il est encore nuisible.

Notre règle de conduite devra s'inspirer de ces données et nous éviterons l'emploi des sels mercuriels.

Nous ne nous bornerons pas à un simple traitement hygiénique, car nous possédons un autre spirilicide qui n'a pas, manié avec prudence, les inconvénients du mercure.

Il est classique de faire une objection sérieuse aux bons résultats que certains ont pu obtenir : ce n'est pas une guérison, mais une rémission spontanée de la maladie.

Il est assez commun en effet d'observer des arrêts, de véritables améliorations spontanées chez les paralytiques généraux; mais dans certains cas bien traités, n'est-on pas en droit de compter un peu sur le traitement suivi et sur l'hygiène du malade pour provoquer et accentuer cette rémission ?

D'autres ont essayé de diviser les paralysies générales en deux grands groupes, celles qui étaient provoquées par une lésion vasculaire (l'artério-paralysie générale) qui ont peut être un certain rapport avec le groupe des pseudo-paralysies générales de Fournier ; et celles provoquées par une atteinte même de l'écorce par le spirochète, c'est la pallio-paralysie générale. La première, traitée à ses débuts pourrait guérir ; l'autre au contraire opposerait une résistance habituelle à notre thérapeutique. Cette conception, basée sur des autopsies, développée par Sanguinetti, dans sa thèse en 1917, nous offre

une solution assez rationnelle sur la diversité des résultats. D'une part elle exigerait de tout praticien consciencieux (et même de la part des aliénistes, qui en général ont renoncé depuis longtemps à toute thérapeutique), qu'un traitement spécifique soit toujours tenté sur tout paralytique général.

D'autre part elle nous ferait souhaiter là plus qu'ailleurs de posséder un agent thérapeutique, capable d'atteindre facilement dans les centres nerveux le spirochète.

Le traitement ordinaire arsenical de la syphilis, a été employé et est préconisé en particulier par M. Leredde.

M. Milian, préfère le traitement mixte salvarsan-mercure, déclarant que « le 606 agit souvent d'autant mieux que le mercure a déjà été administré ». Sa technique consiste à multiplier le plus possible la nature des médicaments, à dose maxima (calomel intra-musculaire, solution biiodurée stomacale, cyanure de mercure intra-veineux, 606 intra+veineux), tout en multipliant les voies d'introduction du spirilicide.

M. Sicard, emploie les petites doses journalières de novarsenobenzol (0 gr. 15).

Là encore, comme pour le tabès, chacun trouve bonne sa méthode, et tout en constatant que les résultats ne sont pas ce que l'on désirerait, chacun nous dit avoir des améliorations et des arrêts de la maladie.

Le laboratoire est ici d'un secours fort utile, car il montre si par l'amélioration du liquide cephalo-rachidien on a un résultat, ou si l'on a affaire à une simple rémission clinique.

M. le professeur Rimbaud, utilise la méthode de M. Sicard. Il a obtenu de très bons résultats, comme

il le disait à la réunion générale de la société de neurologiede 1920.

Quatre paralytiques généraux actuellement traités, dont trois depuis plus de deux ans, ont vu leur affection s'améliorer; *chez tous, la maladie s'est immobilisée.* Ces malades sont traités dans leur famille. Nous aurions bien voulu mettre leurs observations à l'appui de notre thèse; mais nous considérons que pour apporter des preuves certaines de ces bons résultats il convient d'observer les malades longtemps, de savoir quelle amélioration le traitement nous permet d'espérer avec des agents spirilicides encore très imparfaits.

Là comme pour le tabes et pour les autres lésions nerveuses il faut agir le plus près possible du début de l'affection; là encore une légère amélioration et « l'immobilisation en l'état » nous donneront des résultats appréciables mais que nous ne serons pas en droit d'appeler guérison,

Par la méthode de M. Sicard on peut injecter de 9 à 10 gr. de novarsénobenzol en quatre mois, c'est-à-dire environ 30 gr. par an.

Ces injections peuvent être sous cutanées, ce qui permet de faire traiter le malade par sa famille même.

Malgré cette somme globale d'arsenic relativement élevée cette cure efficace est bien tolérée.

« Elle paraît réaliser au mieux, dit M. Sicard, la continuité soutenue et prudente de l'effort thérapeutique ».

Il faudrait, tant que nous n'aurons pas d'armes plus actives que l'arsénobenzol, soigner les paralytiques généraux au début même de la phase clinique, alors que les

signes de laboratoire, en particulier la séro réaction hyperpositive du liquide céphalo-rachidien révèlent avec quelque petit symptôme, la maladie.

Il y a malgré tout un grand progrès de fait dans cette thérapeutique, puisque nous espérons, a présent, grâce aux arsénicaux immobiliser une maladie que jusqu'ici rien ne pouvait retenir.

Si M. Sicard préconise l'emploi des petites doses journalières d'arsénobenzol, c'est d'abord parce qu'elles sont d'une innocuité que tout clinicien est à même d'apprécier à condition naturellement que les reins du malade soient en bon état de fonctionnement.

L'arsenic s'élimine très vite, et pour que l'organisme en reste saturé, il faut que l'apport, sans être toxique, soit continu.

Nous avons vu des malades supporter jusqu'à 80 injections journalières d'arsénobenzol à 0.13, sans repos. La saturation était telle qu'un érythème arsénical nécessitait l'arrêt du traitement; malgré cela, l'examen des urines, l'examen du sang, l'état général du malade, nous prouvaient qu'aucun phénomène toxique n'était à redouter. L'élimination de l'arsenic ne tardait pas à se produire, l'érythème disparaissait et le malade n'en éprouvait aucun dommage. Cette méthode permet de mettre le malade au repos dès saturation; alors que les fortes doses d'arsenic provoquent des phénomènes d'intoxication chez ces malades dont la nutrition est ralentie.

La crise nitritoïde est un accident grave chez un paralytique général; il faut craindre énormément chez eux l'exagération des troubles que l'on observe avec les fortes doses d'arsenic.

De plus ce traitement permet une action durable, c'est un traitement efficace et soutenu; « A neuro-syphilis chronique, traitement chronique », concluait M. Sicard devant la Société de Neurologie en août 1920.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 9 mars 1921

P. le Recteur,
COULET.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 9 mars 1921

Le Doyen,
E. DERRIEN.

Notre travail a pour base l'œuvre des auteurs ci-dessous :

BIBLIOGRAPHIE

Unité microbienne

- 1879. Fournier : La Syphilis du cerveau.
- 1879. Mauriac : Affections syphilitiques précoces des centres nerveux.
- 1883. Turnbull : Journal of mental science.
- 1886. Déjerine : Hérité des maladies du système nerveux.
- 1886. Fournier : Syphilis héréditaire de l'âge adulte.
- 1885. Fournier : Leçons sur la période préataxique du tabes.
- 1888. Rey et Manière : Hérité similaire de la Paralyse générale. Annales médico-psychologiques, t. II.
- 1889. Morel Lavallée et Bélières : Syphilis et paralysie générale.
- 1890. Mauriac : Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire.
- 1891. Fournier : L'hérité syphilitique.
- 1893. Nageotte : Tabes et paralysie générale, thèse Paris.
- 1894. Kraft Ebing : Die progressive allgemeine paralyse in Nothnagel-Wien.
- 1894. Henri : Paralysie conjugale, thèse Bordeaux.
- 1895. Régis : Sur un cas de paralysie similaire, Mercredi médical, p. 242.
- 1897. Congrès de Moscou,
- 1898. Oscar Muller : Un cas de paralysie chez la mère et la fille, juin.
- 1898. Wahl : Contribution à l'étude de la descendance des paralytiques généraux, thèse Paris.

1898. Mairet et Vires : Paralyse générale.
1899. A. Crété : Paralyse conjugale, thèse Paris.
1899. Lalou : Tabes chez les conjoints, thèse Paris.
1900. Ameline : Hérité similaire de la paralysie G., mars.
1900. Besançon et Labbé : Staphylocoque pyogène arthrotrope, revue neurologique, page 339.
1902. Bertin : Contribution à l'étude de la Paralyse générale, thèse Lille.
1903. Pourreyron : Tabes conjugal, thèse Paris.
1902. Leuridan : Paralyse générale chez la femme, th. Lille.
1904. Mantoux : La Syphilis nerveuse latente, thèse Paris.
1904. Semper : Les enfants de paralytiques généraux, t. Paris.
1905. Perot : Etude de la syphilis chez le médecin, th. Lyon.
1905. Sabareanu : Chancres syphilitiques successifs, th. Paris.
1905. Dohi et Tanaka : Tréponème pallida in der cerebrospinal flussigkeit, vol. V, p. 12.
1906. Leroy : Paralyse générale conjugale, thèse Paris.
1906. Badin : Recherche du spirochète pallida dans les lésions superficielles de la syphilis, thèse Bordeaux.
1906. K. Perl : Tabes conjugal, thèse Fribourg.
1906. Buschke et Fischer : Zür infectiositat der malignen und tertiaren syphilis, médiz klin, september.
1907. Sicard : Etude sur la fréquence des maladies nerveuses chez les indigènes musulmans de l'Algérie, th. Lyon.
1909. C. Levaditi et J. Roché : La syphilis (Masson, éditeur).
1909. Bonneau : L'hérité similaire dans la paralysie génér. thèse Paris.
1909. Gaucher et Merle : Tréponèmes dans le liquide céphalo-rachidien, communication à l'Académie des sciences.
1908. Levaditi et Yamanouchi : Transmission de la syphilis au chat. Séance du 25 mai de l'Acad. des sciences.
1909. Roussel : Etude sur la syphilis du lapin, thèse Paris.
1910. Valles Edouard : Tabes conjugal, thèse Toulouse.
1910. Gayet Maurice : De la paralysie générale et de la tabo-paralysie générale conjugale dans le Nord, th. Lille.

1910. Gaucher : Syphilis cérébrale (Doin, éditeur)
1910. Passenaud : Paralysie générale et tabes précoce, t. Paris.
1911. Levy Bing : La syphilis expérimentale.
1912. Mayaud André Joseph : Tabes et traumatisme, t. Paris.
1910. Pinard : L'immunité dans la syphilis, thèse Paris.
1912. Legris : Etude de la syphilis expérimentale chez le lapin, thèse Nancy.
1910. Sézary : Endartérite syphilitique de la Sylvienne, société de biologie, 11 juin.
1913. C. Levaditi : Spirochète dans le sang des paralytiques généraux, Académie des sciences, 10 novembre.
1913. C. Levaditi, A. Marie et J. Bankowski : Tréponèmes dans le cerveau de paralytiques généraux. Annales institut Pasteur, juillet.
1913. H. Gougerot : La syphilis expérimentale dans ses rapports avec la clinique, 7 février.
1913. Marinesco et Minéa : Bulletin Académie de médecine, n° 12, 1^{er} avril.
1914. Pernet Robert : Contribution à l'étude du tabes féminin, thèse Paris.
1914. Ravaut : Comment dépister la syphilis nerveuse. Annales médicales, janvier.
1914. Bouveyron : Rôle de l'anaphylaxie dans la syphilis (Lyon).
1914. André Collin : Quelle est la forme clinique de la syphilis qui aboutit le plus souvent à la paralysie générale. Gazette Hopitaux 18 juin.
1916. Sicard (Paris). — La syphilis latente des arabes. Bulletin Société de Médecine des Hôpitaux Paris.
1917. Romolo Sanguinetti : Allures cliniques de la syphilis et formes de paralysie générale consécutive, thèse Paris.
1917. Chaumier Marcel : Etude clinique et critique sur les causes et la nature de la paralyisie générale, thèse Lyon.
1919. Reynaud : Syphilis nerveuse et traumatisme cranio-rachidien, thèse Montpellier.

1919. E. Laurens : Contribution à l'étude de la syphilis nerveuse chez les indigènes mahométans de l'Algérie, thèse Alger.
1919. Lacapère : Causes d'orientation de la syphilis, combinaison alcool syphilis. Presse médicale, n° 37.
1919. Levaditi et A. Marie : Etude sur le tréponème de la Paralyse générale. Annales de l'Institut Pasteur, novembrè, n° 11,
1919. Levaditi et A. Marie : La paralysie générale est due à un tréponème distinct. Société de Médecine Paris, 12 décembre.
1919. Maurice Page : La syphilis neurotrope. Revue moderne de médecine et de chirurgie, septembre.
1920. Pagniez : De la pluralité des germes syphilitiques. Presse médicale, 1er mai.
1920. Page. La syphilis neurotrope existe-t-elle ? Presse médicale 21 avril.
1920. Réunion annuelle de la Société de neurologie de Paris. juillet.
1920. Sicard : Unité du virus syphilitique. Presse médicale, 28 juillet.
1920. C. Levaditi et A. Marie : Pluralité des virus syphilitiques. Presse médicale. 15 septembre.
1920. Pallasse et Conrozier : Coexistence de manifestations nerveuses, vasculaires et viscérales chez une ancienne syphilitique. Société des Sciences médicales, 25 févr.
1920. Bruhl, Lévy, Marcassus : Coexistence de syphilis dermatrope et neurotrope. Société neurologie; 2 décem.
1920. Simon : Eruption syphilitique de type quaternaire chez un tabétique. Société de syphiligraphie, 22 avril.
1920. Renaut : Dualité du virus syphilitique. Soc. syphiligraphie, 10 juin.
1921. R. Benon : La paralysie générale et la guerre. Presse médicale 22 janvier.
-

Thérapeutique de la Neuro-Syphilis

Certains travaux figurent déjà dans la Bibliographie qui précède.

- 1878. Caizergue : Des myélites syphilitiques. Montpellier.
- 1882. Fournier : De l'ataxie locomotrice.
- 1894. Fournier : Les affections parasymphilitiques.
- 1899. Plicque : La syphilis cérébrale et son traitement. Revue médicale 25 octobre.
- 1902. Lejeune : Traitement de la paralysie générale, et du tabes par les injections de benzoate de mercure, thèse Lille 1902.
- 1905. Porot. Injections mercurielles dans le traitement de la syphilis nerveuse, thèse Lyon.
- 1906. Lebreton : Paralysie générale et psychose dans la syphilis acquise, thèse Paris.
- 1909. Emery et Chatin : Thérapeutique de la syphilis.
- 1909. Sainton : Traitement du tabes, Paris.
- 1910. Levaditi et Twort : Action de l'arséno-benzol sur les tréponèmes et les lésions syphilitiques. Société de Biologie 24 décembre.
- 1911. Régnier. Sérothérapie de la syphilis.
- 1911. Dufour : Action du 606 sur la lymphocytose rachidienne des tabétiques. Société médicale des Hôpitaux. 26 mai 1911.
- 1912. Guénot : Contribution à l'étude de l'arséno-benzol, thèse Paris.
- 1912. Pépy : Le 606 dans le tabes et la paralysie générale, thèse Lille.
- 1913. Levaditi-Marie-de Martel : Traitement de la paralysie générale par injection de sérum salvarsanisé sous la dure-mère cérébrale : Société de biologie, 13 décembre.
- 1914. Milian : Traitement de la syphilis par le 606.

1914. Legendre : Etude critique sur les résultats du traitement spécifique dans le cas de tabes et de paralysies générales : thèse Paris.
1915. Batouteff Nicolas : Contribution à l'étude du traitement du tabes : Lyon, thèse.
1914. Raphaël Issa : Contribution à l'étude du traitement par le néoarsenobenzol de la paralysie générale : thèse Paris.
1915. Tzanck Arnault : Traitement de la paralysie générale : Paris.
1916. Marcorelles . La thérapeutique intrarachidienne dans la syphilis nerveuse : Annales de dermatologie. Novembre.
1917. Papastratigakis : Travail du laboratoire et de la clinique des maladies mentales : spirochète pâle et paralysie générale : thèse Lyon.
1917. Litaudon Achille : Diagnostic précoce de la paralysie générale et son traitement : thèse Paris.
1917. Leredde : Domaine, traitement et prophylaxie de la syphilis.
1918. Leredde : Traitement du tabes.
1919. Nicaud : Méningo-myélite syphilitique : traitement par le néoarsenobenzol : Société médicale des hôpitaux. 31 octobre.
1919. Skoog et Menninger : Sur 12 cas de syphilis nerveuse traités par les injections intraventriculaires de sérum salvarsanisé : The journal of nervous and mental diseases (New-York, 2 août).
1919. Lafora : Traitement intrarachidien des affections syphilitiques du système nerveux (Revue neurologique, 8 août).
1919. Stephen Chauvet : Traitement de la paralysie générale au début : L'Hôpital, 1er décembre.
1920. Stephen Chauvet : Traitement du tabes au début : Monde médical, 15 janvier.
1920. A. Poulard : Traitement de la syphilis : injections sous-cutanées de novarsenobenzol : Presse médicale, 9 juin

1920. Lacapère : Traitement de la syphilis par les composés arsenicaux.
1920. F. Plaut et G. Steiner : Apparition des spirochèles dans le liquide céphalorachidien et modifications inflammatoires de ce liquide dans la fièvre récurrente : Archiv für Schiffs und tropen hygiene : (Leipzig) 2 avril.
1920. Strickler, Munsen, Sidlick : Apparition d'une réaction de Wassermann positive après l'injection d'arsénobenzol chez des sujets non syphilitiques : The journal of the american medical association : (Chicago) 20 novembre.
1920. Leredde : Traitement de la syphilis nerveuse : méthode normale et méthode de Sicard : Société de médecine Paris, 12 novembre.
1920. Pagniez : Traitement de la paralysie générale par l'inoculation de certaines maladies fébriles : Presse médicale, 16 octobre.
1920. Nicolas-Massia-Dupasquier : Syndrome de Raynaud avec gangrène des extrémités d'origine néosalvarsanique probable. Société médecine des hôpitaux 14 décembre.
1920. Emery et Morin : Traitement de la syphilis par les injections sous cutanées d'arséno-benzène 16 juin. Bulletin médical.
1920. Strathy, Smith, Beverley : Intoxication tardive par l'arsenic. 58 cas consécutifs à l'administration d'arsénobenzol, the Lancet 10 avril.
1920. Le traitement salvarsanisé des maladies du système nerveux et en particulier du tabes et de la paralysie générale, par Crocq. XXIV^{me} Congrès des aliénistes et neurologistes. (Congrès de Strasbourg, août 1920).
1920. A. Sicard : Traitement de la syphilis nerveuse : Presse médicale, 8 mai.



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, sur mon honneur et ma conscience, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue tiendra les secrets qui lui seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
